Aus dem Pathologischen Institut der Universität Rostock.
(Direktor: Professor Dr. W. Fischer.)

Ueber Leberverkalkungen; mit besonderer Berücksichtigung eines hier untersuchten Falles.

Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt von

Wolfgang Becker
aus Oldenburg.

ROSTOCK
Druck von Winterbergs Buchdruckerei
1930.

Referent: Herr Professor Dr. W. Fischer.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Im grossen Gebiete der pathologischen Organverkalkungen fällt beim Vergleich der Häufigkeit des Befallenseins der verschiedenen Organe auf, dass die Leber relativ selten von Verkalkung betroffen wird. Dies gilt sowohl für die Kalkmetastase im Virchow'schen Sinne, einhergehend mit Kalkabbau am Skelett, als auch für die Kalkgicht M. B. Schmidt's und für die auf tierexperimentellem Wege erzeugbaren Kalkinfarkte. Auf dieses Phänomen ist des öfteren hingewiesen worden. (W. H. Schultze,[48]) L. Aschoff,[2]) M. B. Schmidt,[46]) A. Katase)[23 24]). Katase[23 24]) sah bei seinen Kalkinjektionen am gesunden und am kranken Tier eine gewisse Gesetzmässigkeit in der Häufigkeit des Befallenseins. Er fand, dass die Häufigkeit der Verkalkung dem physiologischen prozentualen Kalkgehalt der Organe annähernd umgekehrt proportional ist. Nach Aaron (bei W. H. Schulze[48]) hat die menschliche Leber mit 0,15—0,3 gr. CaO auf tausend Teile frischer Substanz einen, im Vergleich zu anderen Organen sehr beträchtlichen Kalkgehalt. Toyanaga[48]) kam zu einem ähnlichen Ergebnis; er stellte ebenfalls fest, dass die menschliche Leber unter denen verschiedener höherer Tiere in Bezug auf den Kalkgehalt wiederum die erste Stelle einnimmt. Diese Feststellungen legen Katase[23 24]) den Schluss nahe, dass die Organe mit hohem prozentualem Kalkgehalt einen beträchtlichen physiologischen Kalkstoffwechsel haben könnten. Infolgedessen sind diese Organe vielleicht auch imstande, ein grosses Angebot an Kalk zu bewältigen, ohne dass es zu Niederschlägen in ihnen kommt. Diese Theorie, die lediglich auf Vermutungen beruht, ist jedoch nur einigermassen befriedigend bei Verkalkungen am gesunden Organ, wie Katase[23 24]) sie experimentell erzeugte. Im geschädigten Gewebe sind die Verhältnisse jedoch anders.

Am 26. II. 27 gelangte hier ein Fall von sekundärer Schrumpfniere zur Sektion, bei dem die Leber im mikroskopischen Bild Ablagerungen von Kalk zeigte. Der Patient war vor seinem Tode längere Zeit in der hiesigen medizinischen Klinik in Behandlung.

Hier ein Auszug aus der Krankengeschichte:

Pat. Richard K., Aufnahmetag 13. XII. 26. Alter: 42 J.

Anamnese: Familienanamnese o. B.

1911 nach Angina Nierenentzündung. 14 Wochen gelegen.
Im selben Jahre Scharlach.
1912 Januar: Eiweiss im Urin.
1913—1920 Oberkieferhöhlenfistel.
1918 Grippe-Lungenentzündung.
1920 Kur in Wildungen. R. R. 180 mm.
Urin: Eiweiss —, Erythrozyten —.
Im selben Jahre doppelseitige eitrige Mandelentzündung.
1922—25 eiweissfrei, R. R. 180 mm.
1925 Herzklopfen, Mattigkeit, Kur in Nauheim. Polyurie.
12. XII. 26. Übelkeit, Erbrechen, Schwindel.

Befund: Grosser, kräftiger Mann in gutem Ernährungszustand. Etwas blass, Schleimhäute gut durchblutet. Tonsillen fehlen, einzelne Drüsen am Kieferwinkel tastbar. Schilddrüse o. B. Lunge o. B. Herz: 1. Spitzenton verdoppelt. 2. Aortenton accentuiert. Milz, Leber o. B. Kein Druckgefühl.

Armreflex: mässig lebhaft. Kniereflex: ziemlich lebhaft. Babinsky: —

Urin (bei der Aufnahme): gelb gefärbt, klar. Albumen — Saccharum —; Esbach $1^1/_{2\,000}$; Diazo: —; Urobilin: —; Urobilinogen: —; Spez. Gew. 1013. Reaktion schwach sauer.

Sediment: vereinzelte Erythrozyten und granulierte Zylinder, einzelne Leukozyten. In der Zeit des Krankenhausaufenthalts blieb dieser Urinbefund immer ziemlich der gleiche. Esbach schwankte zwischen $1^1/_2$ und 2 ‰. Ein langsames Ansteigen des Rest-N. war von 47,6 bis 89,6 mg % gegen Ende der Erkrankung festzustellen.

Blutbild am 14. XII.

Hgbl.	77% korrig.
Erythr.	3 376 000
Leuco.	9 422
F. J.	1,1.

Ausstrich:

Segm.	68 %
Stab.	16 %
Lympho.	10 %
Eos.	0
Monc.	6 %

Leichte Anisocytose.

Mit dem Fortschreiten der Erkrankung sanken die Zahlen für Erythrozyten auf 2192000, für Hämoglobin auf 42,3. Es stellten sich Anisocytose, Poikilocytose, Polychromasie ein. Anfangs bestand eine leichte, später stärkere Linksverschiebung. Ein- und Ausfuhrwassermengen hielten sich anfangs die Wage; später blieb die Ausfuhr fast ständig hinter der Einfuhr zurück. Der Blutdruck stieg von 180 auf 230 mm R.R.

Am 26. I. 27 Darmblutungen.

28. I. Seit mehreren Tagen Juckreiz. Patient glaubt sich im Dunkeln zu befinden. Renales Asthma seit 14 Tagen.

26. II. 27. Exitus.

Medikation:

Ab 28. XII. 26 regelmässig Traubenzucker (10,0 p. D.)
„ 17. II. 27 „ Asthmolysin.
„ 22. II. 27 „ Dilaudid und Mo.
Am 26., 27., 28. I. je 10 cm^3 Afenil.

Sektionsprotokoll:

Name: Richard K. Todeszeit : 26. II. 27. Sektionszeit: 26. II. 27.

Sekant: Dr. Heine. Klinische Diagnose: sekundäre Schrumpfniere.

Protokoll: Dr. Heine.

Äussere Besichtigung: Grosse, kräftig gebaute Leiche in gutem Ernährungszustand. Haut grauweiss, blass, gespannt; im allgemeinen, besonders über den Extremitäten ödematös, an den letzteren bleiben Fingereindrücke bestehen. Am Rumpf, insbesondere an Brust und Hals zahlreiche mit Borken bedeckte, blaurote, durchschnittlich bohnengrosse Herde (ursprünglich wohl vesikuläres Exanthem), Totenflecke an den abhängenden Partien. Unterhautfettgewebe mässig, reichlich schwefelgelb. Muskulatur rotbraun, feucht, kräftig.

Bauchhöhle: Regelrechte Organlage. Bauchfell spiegelglatt. In der Bauchhöhle ca. 1 Liter bernsteingelbe, etwas trübe, wenig durchscheinende Flüssigkeit. Magen und Darm insbesondere Dickdarm stark gebläht. Milz 160 gr, Kapsel samtartig matt, von feinen Fibrinbelägen bedeckt, stark gespannt. Schnittfläche dunkelrot, glatt. Pulpa nicht abstreifbar. Trabekel deutlich, Pulpa nicht zu erkennen. Feste steife Konsistenz.

Nebennieren. Links auffallend gross, Rinde reichlich ockergelb, dick; Mark graubräunlich, stellenweise die Rindendicke

übertreffend. Links dünne grauweisse Markschicht, mässig dicke gelbe Rindenschicht. Zeichnung scharf, Konsistenz fest.

Nieren. Reichliche Fettkapsel, Bindegewebekapsel leicht abstreifbar. Linke Niere 175 gr, rechte 180 gr. Oberfläche ziemlich gleichmässig granuliert, rotgrau gefleckt, mit zahlreichen flohstichartigen Blutpunkten in der Rinde. Schnittfläche rot, gleichmässig glatt. Rinde im ganzen reduziert, schmal. Scharfe Rinde und Markzeichnung. Feste steife Konsistenz. Nierenbecken erweitert, Harnleiter o. B. Glatte weisse Schleimhaut.

Harnblase hochgradig erweitert und mit klarem, gelbem Urin prall gefüllt.

Magen enthält reichlich dünnflüssig-grünliche Massen. Scheimhaut dunkelrot-grau, stark geschwollen, trübe und mit reichlich glasigem, zähem Schleim bedeckt. Keine Erosionen und und Geschwürsnarben.

Dünndarm: Scheimhaut graurot, etwas geschwollen.

Dickdarm enthält reichlich ockergelben teigigen Kot, glatte Schleimhaut.

Appendix: o. B.

Leber: Grösse regelrecht. Kapsel durchscheinend, spiegelglatt. Schnittfläche rotbraun-gelblich, glatt, feucht, glänzend. Azinuszeichnung sehr deutlich. Reichlicher Blutgehalt. Feste Konsistenz. Gallenblase enthält grünbraune, fadenziehende Galle, glatte Schleimhaut. Gallengang, Pfortader und Vena cava durchgängig.

Pankreas: Gehörige Grösse, sehr derbe, fast knorpelige Konsistenz. Deutliche Läppchenzeichnung. Die oberflächlichen Partien sind von zahllosen, weissgelben, mattglänzenden, dem interlobulären Fettgewebe angehörenden Stippchen durchsetzt.

Mesenterium fettreich. Die regionären Lymphdrüsen des unteren Teils verkalkt.

Bauchgefässe zum Teil geschlängelt, Wandungen vielfach brüchig, zahlreiche gelbliche polsterartige Intimaverdickungen, durchgängig.

Bauchlymphknoten durchschnittlich erbsengross, markig.

Genitale: Hoden etwas klein, Schnittfläche braunrot, glatt weich. Nebenhoden, Samenblasen, Samenleiter o. B.

Prostata im ganzen kastaniengross, glatte weisse Schnittfläche. Im Plexus prostaticus braunrote, brüchige, trockene Blutpfröpfe.

Brusthöhle: Beim Eröffnen des Zwerchfells von der Brusthöhle aus fliesst reichlich klare gelbliche Flüssigkeit aus beiden Pleurahöhlen. Beiderseits geringfügige flächenhafte Verwachsungen der Pleura diaphragmatica. Brustfell sonst nirgendwo verwachsen, spiegelglatt.

Herz doppeltfaustgross, Gewicht 600 gr. Mit Herzbeutel durch ziemlich dicke graurötliche, zottige Fibrinmassen, die ziemlich gleichmässig das ganze Herz bedecken, verklebt. Verklebungen leicht zu lösen. Gestalt des Herzens keilförmig. Konsistenz steif und fest. Speckhaut und Cruor im rechten Herzen und linken Vorhof. Linke Kammer blutleer. Kugelförmige, etwa kirschkerngrosse, geriffelte Thromben im rechten Herzohr. Die linke Kammerwand ist bis 3 cm dick. Beide Vorhofwände ebenfalls verdickt, ziemlich steif. Rechter Ventrikel kaum verdickt, etwas fettdurchwachsen. Myokard blassrot, gleichmässig glatt, feucht. Wandendokard durchscheinend, spiegelglatt. Foramen ovale geschlossen. Klappen gut beweglich. An Mitral- und Aortenklappen atherosklerotische Veränderungen. Kranzgefässe durchgängig, klaffend. Wandungen weich, ziemlich zahlreiche gelbliche Intimaverdickungen.

Grosse Gefässe: Wandungen vielfach brüchig, zahlreiche gelbliche polsterartige Intimaverdickungen.

Lungen: ziemlich grosses Volumen, leichtes Gewicht beider Lungen, Oberfläche grauweiss-rötlich, spiegelglatt. Gleichfarbige Schnittfläche, die in den Dorsalpartien der Unterlappen mehr dunkelrot gefärbt ist. Schnittfläche gleichmässig glatt, weich, grauweisse, klare, schaumige Flüssigkeit abstreifbar. Schwammige Konsistenz beider Lungen. Unter der Pleura des rechten Mittellappens ein etwa bohnengrosser, sich hart anfühlender Herd, der auf der Schnittfläche ein bimssteinartiges Aussehen besitzt und sich leicht zerdrücken lässt (Kalkinfarkt). Sonst keinerlei Verdichtungen in der Lunge. Bronchien glatte weisse Schleimhaut.

Lungengefässe: in den mittleren und kleineren Arterien des linken Ober- und rechten Mittellappens graubräunliche, trockene brüchige, das Lumen vollkommen ausfüllende Blutpfröpfe.

Übrige Gefässe durchgängig.

Anatomische Diagnose:

Chronische Nephritis, mit akutem Nachschub. Hochgradige Hypertrophie des gesamten Herzens, insbesondere des linken

Ventrikels. Wandständige Thromben im rechten Herzohr. Starke diffuse fibrinöse Perikarditis. Embolische Verstopfung von mittelgrossen und kleinen Arterienästen des linken Ober- und rechten Mittellappens der Lungen. Kalkinfarkt im rechten Lungen-Mittellappen. Hydrothorax, Ascites. Stauungsmilz mit frischer Perisplenitis. Stauungsleber mit mässiger Verfettung. Zahlreiche Fettgewebsnekrosen im Pankreas. Zahlreiche Erosionen in der Schleimhaut des Ösophagus. Stauungskatarrh in Magen und Darm. Thromben im Plexus prostaticus. Verkalkte Lymphknoten im Mesenterium. Starke allgemeine Arteriosklerose.

Mikroskopischer Befund:

Leber: (Hämatoxylin und Eosin). Das periportale Bindegewebe zeigt keinerlei Veränderungen. Die zentralen Partien aller Läppchen sind stark blutgefüllt. Das Endothel tritt hier deutlicher hervor, als an den mehr peripher gelegenen Teilen der Acini. Die Leberzellbalken werden infolgedessen zentralwärts immer schmäler, bis sie nach der Mitte zu nekrotisch sind. Diese Nekrosen nehmen meistens einen beträchtlichen Teil des Läppchens ein, sodass der Saum erhaltenen Lebergewebes in der Randzone oft nur sehr schmal ist. Um diese nekrotische Zone herum liegt ein Gebiet, in dem die Leberzellen starke Verfettung aufweisen; diese erstreckt sich auch auf Zellen normaler Grösse. Das Fett liegt in den peripheren Läppchenteilen zumeist in fein verteilter Form in der ganzen Zelle, diese oft vollständig ausfüllend, in den gestauten Bezirken jedoch in der Regel in Form von grösseren Kugeln. Die Reste der Leberzellen im Zentrum haben sich mit einem gelblich-grünlichen Pigment imbibiert, das die Gmelin'sche Reaktion gibt. In den Teilen der Acini, die von Nekrose und Verfettung betroffen sind, liegen sowohl in den Kupfferschen Sternzellen als auch in den Kapillarräumen, jedoch hauptsächlich in den Leberzellen selbst, bläulich-schwarze Körnchen, die als maximum etwa die Grösse eines Leberzellkernes erreichen. An manchen Stellen sind viele dieser Körper, die teils unregelmässig gezackte, teils annähernd kugelige Form haben, dicht zusammengeklumpt und füllen mehrere Leberzellen aus. Die Randpartien der Acini sind frei von diesen Gebilden. Mit dem Beginn der Verfettungszone tauchen zuerst die feinsten Körnchen auf, um weiter im Zentrum der Läppchen Protoplasma und Kern der Leberzellen immer dichter auszufüllen und sich schliesslich im Bereich der Nekrosen zu dichteren Klumpen zu-

sammenzuschliessen. Vereinzelt sind an der Übergangsstelle vom noch erhaltenen zum bereits nekrotischen Gewebe ganze Reihen von Leberzellen, sowie die zwischen ihnen liegenden Kapillaren und Lymphspalten dicht angefüllt mit allerkleinsten Körnchen, die den betroffenen Gewebsabschnitten eine tiefblaue Färbung verleihen, sodass lediglich die Konturen der Zellverbände erkennbar sind. Auf Grund des Verhaltens gegen die Hämatoxylinfärbung (Delafield), lag die Vermutung nahe, dass es sich bei diesen Körnchen um Kalk handeln könnte. Sowohl durch die Gipsreaktion, als auch mit den verschiedenen v. Kossa und Röhl angegebenen Färbemethoden konnte die Anwesenheit von phosphorsaurem Kalk nachgewiesen werden. Die Stöltzner'sche Färbung erwies sich in diesem Falle als unübersichtlich. Da eine ausgedehnte Verfettung der Leberzellen bestand, wurde auch nach Kalkseifen gesucht, und zwar mit Hilfe der Verfahren von Klotz und Fischler. Ihr positiver Ausfall, ebenso wie die Kontrolle durch Einbringung der nach Fischler gefärbten Schnitte in HCl und Alkohol bestätigten die Anwesenheit von Kalkseifen. Diese lagen, wie durch gleichzeitige Sudanfärbung gezeigt werden konnte, meist in engster Nachbarschaft mit den Fettkügelchen in den degenerierten Leberzellen. Die Fette selbst wurden polarisiert sowie mit Sudan — Fischler — und Nilblaufärbung untersucht. Es zeigte sich, dass die weitaus überwiegende Menge aus Neutralfetten bestand. Hie und da zeigten sich ganz vereinzelte doppeltbrechende Kügelchen. Eisen war nur in sehr geringer Menge vorhanden (Turnbull- und Berlinerblau- Reaktion). Es wurde, wenn zu Versuchszwecken nötig, durch Oxalsäure entfernt.

Niere: (Hämatoxylin-Eosin). Die Glomeruli sind von ungleicher Grösse, einzelne etwas kernreich, viele stark blutgefüllt. Es findet sich an einer grossen Anzahl der Glomeruli eine ganz erhebliche Verdickung der Kapsel. Einzelne Kapselräume enthalten Exsudat, sowie vereinzelte Leukozyten und Häufchen von Erythrozyten. Zahlreiche Glomeruli sind teils bindegewebig, teils hyalin umgewandelt. Das stützende Bindegewebe von Mark und Rinde erscheint stark vermehrt. Die Lumina der Tubuli contorti sowohl wie der Schleifen sind zum Teil ums vielfache erweitert, sodass einzelne das Aussehen kleiner Cysten haben. An letzteren ist das Epithel entweder ganz verschwunden oder stark abgeflacht. Im Lumen der Kanälchen liegen Zylinder meist hyaliner

Natur; einzelne der Zylinder bestehen aus verfallenden Leukozyten und Bakterienhaufen. Im interstitiellen Bindegewebe der Rinde finden sich Blutaustritte und kleinere Infiltrate; die Rindenoberfläche ist vielfach narbig eingezogen. Die Gefässe sind weit und blutreich, die Wandungen der Arterien stark verdickt. Im Epithel der Hauptstücke und der Schleifen, jedoch auch im Bindegewebe verteilt liegen feine blau-schwarze Körnchen von teils abgerundeter, teils zackiger Form. In der Wand einzelner kleiner Arterien finden sich umfangreichere und mehr zusammengeklumpte Herde, die sich färberisch ähnlich verhalten, wie die kleinen Körnchen. Bei Zusatz von H_2SO_4 bilden sich spärlich Gipskristalle, die Färbungen nach v. Kossa und Röhl fallen positiv aus. Ausserdem erscheinen bei der HCl-Probe einzelne Gasblasen. Demnach bestehen die feinkörnigen Ablagerungen in diesem Organ in der Hauptsache aus phosphorsaurem, zum geringerem Teil aus kohlensaurem Kalk.

Lunge: (Hämatoxylin-Eosin). Die Alveolen sind weit und ihre Wandungen zum Teil recht dünn. Die Lumina sind angefüllt mit Ödemflüssigkeit und Fibrinmassen, die bereits in bindegewebiger Organisation begriffen sind. Ausserdem findet man in den Lumina segmentkernige Leukozyten, Lymphozyten und abgestossene Alveolar-Endothelien. Die Gefässe sind nicht besonders blutreich. In den Bindegewebszellen der Septen, sowie in den Endothelzellen liegen bläulich-schwarze, unregelmässig gezackte kleine Körnchen in grosser Menge. Jedoch machen diese einzeln liegenden Krümelchen nur einen kleinen Teil der Gesamtmasse aus. Die grosse Menge derselben hat sich im bindegewebigen Anteil der Septen zu einem dichten Gitterwerk zusammengeschlossen, das sich gerüstartig ununterbrochen über viele Septen ausgebreitet. Durch dieselben Reaktionen, wie sie auch an den vorbesprochenen Präparaten angewandt wurden, liess sich erkennen, dass es sich in diesem Organ um Ablagerungen in der Hauptsache von phosphorsaurem, zum kleineren Teil kohlensaurem Kalk handelte.

Herz: (Hämatoxylin-Eosin). Auf dem Epikard finden sich in breiter Schicht angeordnete fibrinöse Auflagerungen. — Im Myokard liegen einige kleinere, aus kernarmem Bindegewebe bestehende Schwielen. In den Muskelfasern zeigt sich hin und wieder feinkörniges, gelblich-braunes Abnutzungspigment beiderseits des Kernpoles. In der Wand einiger kleinster Gefässe, sowie

in dem Bindegewebe der Schwielen sind einige kleine unregelmässig gezackte Körnchen sichtbar, die aus phosphorsaurem Kalk bestehen.

Der Herzohrthrombus besteht aus einem korallenförmigen Fibringerüst, das in seinen Maschen in der Hauptsache Leukozyten enthält.

Milz: Die Follikel treten der Pulpa gegenüber völlig zurück. Die Sinus der Pulpa sind weit und reich an Erythrozyten. Das reticuläre Gerüst zeigt sich etwas vermehrt. Die teilweise hyalin umgewandelten Trabekel sind breiter als gewöhnlich. Die Gefässwandungen sind sklerotisch.

Pankreas: Innerhalb des sonst nicht veränderten Pankreasparenchyms liegen Bezirke mit nekrotischer Verfettung, in denen von Acini nichts nachzuweisen ist.

Die Magen- und Darmwand zeigt weite, stark mit Blut gefüllte Gefässe, sonst finden sich keine Veränderungen. Insbesondere ist das morphologische Bild der Fundusdrüsen völlig normal.

Nebenniere: Die Rinde ist lipoidreich. Neben Neutralfetten sind mit der Fischler'schen Reaktion auch Fettsäuren nachweisbar. Bei Polarisation zeigen sich sehr viele doppeltbrechende Tröpfchen. In den Zellen des peripheren Teils der Rinde liegen zahlreiche Kalkkörnchen, die aus fettsaurem und phosphorsaurem Kalk bestehen.

Es handelt sich demnach bei dem vorliegenden Falle um eine chronische Nephritis mit Kalkablagerungen in Lunge, Niere, Nebenniere, Herzschwielen und Leber. Am ausgedehntesten befallen sind Lunge und Leber. Es ergibt sich auf Grund der angestellten Untersuchungen, dass die Körnchen in Lunge, Niere und Herzschwielen in der Hauptsache aus phosphorsaurem Kalk bestehen. Bei der Nebenniere und der Leber wurden jedoch auch Kalkseifen nachgewiesen.

Soweit festzustellen, sind in der Literatur bisher zwei Fälle beschrieben worden, bei denen fettsaurer Kalk in der Leber gefunden wurde. Diese, sowie die übrigen bisher veröffentlichten Fälle von Leberverkalkung sollen mit ihren hier wesentlichen Befunden zunächst kurz angeführt werden.

1. Fall Babes:[4]) Diagnose: Ostitis femoris, Arthritis tuberkulosa coxae. Nur in der Leber Verkalkungen. Muskatnussleber. Ablagerung von phosphor- und kohlensaurem Kalk in den Blutkapillaren und um die Zentralvene herum; zum Teil auch in den Leberzellen. In der Umgebung der Herde Nekrosen.

2. Fall Liebscher[30]) Diagnose: Genuine Schrumpfniere. Tuberkulose der Lunge, Kalk in verschiedenen Organen. Zentrale Leberzellennekrose. In deren Bereich, um die Zentralvene herum, Verkalkung. Phosphorsaurer- und kohlensaurer Kalk. Spuren von oxalsaurem Kalk.

3. Fall Mihal:[19]) Diagnose: Chronische Lungentuberkulose. Alte parenchymatöse Nephritis Muskatnussleber. Mikroskopisch: Fettige Degeneration der Zentren der Leberacini, sowie Nekrose derselben. Ablagerungen von phosphorsaurem Kalk.

4. Fall Hedinger[18]): Diagnose; Osteomalacie. Cysten im rechten Humerus und an der Brustwirbelsäule. Genuine Schrumpfniere. Leber: Degeneration der zentralen Leberzellen und Ablagerung von phosphorsaurem Kalk in denselben.

5. Fall Rollett:[43]) Diagnose: Chronische Nephritis. Zentrale Nekrose in den Leberläppchen. Bindegewebe erhalten. Teilweise Parenchymdegeneration. Verkalkung der Nekrosen. Kohlensaurer Kalk.

6. Fall Hagiwara:[17]) Diagnose: Diabetes mellitus. Nur die Leber verkalkt. Makroskopisch: Zentren der Acini zusammengeflossen. Peripherie trüb. Gewebe brüchig. Mikroskopisch: Fettvakuolen besonders in den peripheren Läppchenpartien. Ablagerungen von fettsaurem Kalk in engster Beziehung zu den Fettvakuolen. Keine Nekrosen.

7. Fall Reudelhuber:[40]) Diagnose: Diffus infiltrierendes Lymphosarkom. In der Niere ausgedehnte Sarkommetastasen. Verfettung und konfluierende Kalkherde an der Peripherie der Acini. Unabhängig von den Vakuolen in Leberzellen und Kupfferschen Sternzellen einzelne Körnchen. Fettsaurer Kalk.

8. Fall Maly:[31]) Diagnose: Eklampsie. In der Niere Rindenabscesse, Nekrosen, fettig-parenchymatöse Degeneration. Leber: Ausgedehnte Nekrosen mit zirrhoseähnlichen Reparationsprozessen. Verfettung und Kalk in nekrotischen sowie erhaltenen Leberzellen und im Granulationsgewebe.

9. Fall Ceelen:[6]) Diagnose: Eklampsie. In der Leber nekrotisch-anämische Herde. Mikroskopisch Ähnlichkeit mit akuter gelber Leberatrophie. Läppchenzeichnung nicht mehr zu erkennen. In den zentralen Leberzellen hochgradige fettige Degeneration. In der Nähe des periportalen Bindegewebes in den Leberzellen ausgedehnte Verkalkung.

10. Fall Brill und Libman.[5]) Diagnose: Chronische interstitielle Nephritis und Arthritis. Mikroskopisch: in der Niere interstitielle Nephritis. Parenchym stellenweise durch Bindegewebe ersetzt. Chronische Stauung. Leber: Kapsel verdickt. Kapillaren erweitert. Wände der Lebervenen verdickt. Die Arterien zeigen das Bild der Endateritis obliterans. Bindegewebe vermehrt. Über die Teile mit diesen Veränderungen zerstreut liegen Nekrosen, die den Verzweigungen der Leberarterie folgen. Von dieser ausgehend Verkalkung des Gewebes.

11. Fall Harbitz[14]): Diagnose: (maligne) Lymphogranulomatose. In der Niere Infiltrate und bindegewebige Degeneration von Mark und Rinde. Viele Glomeruli zugrunde gegangen. Kalkablagerungen.

Leber: Amyloid, Degeneration der Leberzellen. Feinkörnige Ablagerungen von kohlen- und phosphorsaurem Kalk im Umkreis der Leberzellbälkchen und in den Leberzellen.

(Als Fall 12 wird in Zukunft der eigene bezeichnet.)

Ausser diesen Fällen sind noch etliche Untersuchungen veröffentlicht worden, bei denen im Tierexperiment künstlich Verkalkungen der Leber erzeugt wurden. Der erste derartige Fall wird durch v. Kossa[28]) berichtet, der bei Kaninchen vermittelst Jodoformvergiftung Verfettung und Verkalkung der Leber erhielt. Das Jodoform war das einzige aus einer grossen Reihe von Giften, welches imstande war, Kalkablagerungen in der Leber hervorzurufen. Und zwar schritt die Verkalkung von der Peripherie aus zentralwärts vor. — H. Albrecht[19]) hatte bei influenzageimpften Kaninchen Befunde in der Leber, die denen des Falles Hedinger sehr ähnlich waren. Durch parenterale Einverleibung von verschiedenen Kalksalzen bekam A. Katase[23 24]) in seltenen Fällen bei Meerschweinchen und Kaninchen Kalkablagerungen in der Leber, die in allen Gebieten der Acini lagen. — C. Rabl[39]) gelang es bei Mäusen durch abwechselnd saure und alkalische Fütterung mit gleichzeitigem hohem Kalkangebot per os Kalkablagerungen in verschiedenen Organen hervorzurufen; verschiedentlich fand er diese auch in der Leber.

Welche Momente spielen nun eine Rolle bei der Genese der Verkalkungen, und welche von diesen sind für die vorliegenden Fälle von Leberverkalkung verantwortlich zu machen? (Die Besprechung der über Punkt 1 der Fragestellung aufgestellten Theorien kann naturgemäss nur in Form einer Übersicht erfolgen).

Bereits Klotz[25]) betonte, dass der normale Kalkgehalt der Körperzelle nicht ausreicht, um nachweisbare Kalkablagerungen in ihr entstehen zu lassen. Es muss also bei der Verkalkung Ca von aussen her einwandern. Dieses kann auf mehrfache Art verursacht werden:

I. durch ein erhöhtes Kalkangebot an die Zelle vermittels des Blut- und Lymphstromes.

II. durch eine besonders grosse Affinität des Gewebes zum Kalk des Säftestroms.

Beide Möglichkeiten kommen in der Praxis vielfach zusammen vor.

Das Kalkangebot an das Gewebe kann infolge Vermehrung der im Körper kreisenden Kalkmenge erhöht sein. Hierfür machte Virchow[51 52]) destruierende Prozesse am Knochensystem verantwortlich. Er nahm bei derartigen Erkrankungen eine Überschwemmung des Blutes mit abgebautem Knochenkalk an, der vom Körper nicht sofort ausgeschieden werden kann, und infolgedessen im Gewebe abgelagert wird. Den Beweis der Richtigkeit dieser Theorie haben Tanaka[49 50]) und Katase[23 24]) geliefert, indem sie künstlich, d. h. durch Kalkinjektion bei Tieren den Kalkspiegel erhöhten und dadurch bei sonst völlig gesunden Tieren Kalkablagerungen erhielten.

Da nach Hagiwara[17]) beim Diabetes mellitus unter Umständen eine erhöhte Knochenresorption stattfindet, können sich auch bei dieser Erkrankung „Kalkmetastasen" (Virchow) bilden.

Auch bei Nierenerkrankungen, in deren Folge die weitaus grösste Menge der Kalkinfarkte entsteht, nahm man eine Erhöhung des Blutkalkspiegels infolge mangelhafter Ausscheidungstätigkeit der Niere an. Da jedoch der Darm 70—90% allen Kalkes ausscheidet (Rey[41]), Fürth[11]), Harbitz[14]), und infolgedessen der Kalkspiegel bei Nierenerkrankungen nie erhöht (Oswald[37]), in einigen Fällen sogar erniedrigt gefunden wurde (Hartwich und Hessel[16]), kann diese Theorie nicht mehr den Anspruch auf Richtigkeit erheben.

M. B. Schmidt[45 46]) nimmt nun an, dass der Kalk bei Erkrankungen der Niere infolge Verminderung der Löslichkeitsbedingungen in Blut und Lymphe im Gewebe ausfällt. Es werden in den Körperflüssigkeiten, durch die Wirkung des Serumeiweisses als Schutzkolloid, weit mehr Kalksalze in Lösung gehalten, als ihrer Wasserlöslichkeit entspricht. Bei Nierenerkrankungen kann der Gehalt des Serums an Eiweiss reduziert sein (Erbens[8]). In

diesem Falle können die Kalksalze nicht mehr im vollen Umfange in Lösung gehalten werden und fallen im Gewebe aus *)

Von Rabl[39]) wurde die verminderte Löslichkeit des Kalkes im Blut auf andere Ursachen zurückgeführt. Die H-Jonenkonzentration des Blutes, von der die Löslichkeit des Blutkalkes in hohem Masse abhängig ist, unterliegt nach ihm beim Nierenkranken grösseren Schwankungen. Der bei hohen Säurewerten im Blut gelöste Kalk kann beim Sinken dieser Werte nicht mehr in Lösung gehalten werden und fällt an geeigneten Orten aus.

(Bei beiden Anschauungen dürfte die Schnelligkeit des Umschwunges von grösster Bedeutung sein, da sonst ja eine Ausscheidung durch den Darm erfolgen könnte.)

Sowohl M. B. Schmidt,[45 46]) wie Rabl[39]) wählten für dieses Krankheitsbild den Namen „Kalkgicht"**), um eine gewisse Ähnlichkeit zwischen dem Zustandekommen der Uratablagerungen der Gicht und der Genese der Kalkniederschläge bei der „Kalkgicht" zu dokumentieren.

Die Zusammenhänge zwischen Parathyreoidea und Kalkstoffwechsel, auf die Harbitz[14 15]) besonders hinweist, müssen hier übergangen werden, da bei den gesammelten Fällen keinerlei dahingehende Untersuchungen angestellt worden sind.

Welche Zellen oder Organe sind nun besonders geeignet, den Kalk aufzunehmen, der bei den erwähnten Erkrankungen abgelagert wird?

Hier kommen vor allem Organe in Betracht, die auf Grund ihrer Funktion als Säureausscheider die Löslichkeitsbedingungen für den im Blute kreisenden Kalk plötzlich herabsetzen. Man findet daher den Kalkinfarkt in der grössten Zahl der Fälle in diesen Organen (Lunge, Magen und Niere) lokalisiert. Die Untersuchungen Tanaka's[49 50]) ergaben, dass auch normales Fettgewebe zur Verkalkung neigt. Da die Kalkseifenbildung bei degenerativen Verfettungen in ihrem Chemismus diesem Vorgang nahesteht, soll er dort besprochen werden.

Ausser diesen besonders disponierten Organen können geschädigte Gewebe zu „Kalkfängern" (Aschoff[2]) werden. Bei dieser „dystrophischen" Verkalkung kann es auf zwei verschiedenen Wegen zur Ablagerung kommen.

*) Ein Vorgang, den Hofmeister[20 21]) in vitro darstellte.

**) Diese Bezeichnung findet sich bereits 1910 bei Marchand gelegentlich eines Falles von Calzinosis universalis.

Der eine dieser Prozesse findet im verfetteten Gewebe statt (bisweilen auch im normalen Fettgewebe, s. o.) und ist nach Ansicht verschiedener Autoren (Klotz,[25]) Hofmeister,[20 21]) Tanaka[49 50]) als ein chemischer aufzufassen. Nach Hofmeister[20 21]) werden in den Zellen des verfetteten Gewebes freie Fettsäuren abgespalten, die sich mit den Calziumsalzen des Blutes und der Lymphe zu Kalkseifen verbinden, ein Vorgang, der nach Klotz[25]) nur in beschränktem Masse sich vollzieht. Klotz[25]) hält es für wahrscheinlich, dass das Fett in Gehalt von löslichen Kaliumseifen von der Zelle aufgenommen wird (Fischler,[9]) Gross[10]). Da das Fett von der geschädigten Zelle nicht weiter verarbeitet werden kann, bleibt es in derselben in sichtbarer Form liegen, um allmählich vom Kalk des Säftestroms in fettsaures Calzium verwandelt zu werden, wobei Kalium frei wird und katalysatorische Wirkungen entfalten kann.

Eine zweite Möglichkeit ist nach Wells[52–56]) und Hofmeister[20 21]) die, dass der Kalk auf physikalischem Wege zur Ablagerung kommt. Diese Autoren fanden, dass degenerativ veränderte Gewebe, wie Schwielen, Amyloid, Nekrosen ähnlich dem Knorpel in hohem Masse die Fähigkeit haben, Calziumionen zu adsorbieren. Die auf mangelhafter Oxydation beruhende erhöhte Alkaleszenz in den geschädigten Gebieten bewirkt alsdann die Ausfällung der Kalksalze. Pauli und Samec[38]) sehen im geschädigten Gewebe den Abbau von Proteinsubstanzen, Lichtwitz[29]) die Entmischung des Zellprotoplasmas (Entzug von Schutzkolloiden) als Ursachen des Ausfalls von Kalksalzen an.

Eine Prüfung der vorliegenden Fälle auf Veränderungen der beschriebenen Art hin wird Aufklärung über die Art des Zustandekommens der Leberverkalkungen geben.

Zunächst lassen sich zwei Fälle zusammenfassen, bei denen sich destruierende Knochenerkrankungen finden. Es sind dies Nr. 1 (Ostitis femoris, Tuberkulosis Coxae) und Nr. 4 (Osteomalacie). Man ist wohl berechtigt, diese Fälle in die Zahl der Virchow'schen[51 52]) Kalkmetastasen einzureihen. Auch der Fall Nr. 6 gehört letzten Endes hierher, wenn auch die von Hagiwara[17]) hier angenommene Knochenresorption erst in der Folge eines Diabetes mellitus aufgetreten ist.

Wie erwähnt, wurden auf dem Wege der Injektion von Kalksalzen experimentelle Verkalkungen beim Tier erzeugt (Katase,[23 24]) Tanaka[49 50]). Eine dreimalige Afenilinjektion bei Darmblutungen,

die unser Patient 8 Wochen vor seinem Exitus bekam, lässt auch die Frage der „Kalkmetastase" in diesem Falle zur Diskussion stehen. An sich wäre es höchstwahrscheinlich möglich, mit diesem Mittel (Kalziumchlorid in Verbindung mit Harnstoff) genau so, wie mit anderen Kalksalzen künstliche Kalkmetastasen hervorzurufen (v. Kóssa[28]) verwandte bei seinen Versuchen reines Kalziumchlorid). Jedoch spricht hier vor allem die Kleinheit der verwandten Menge (insgesamt 0,3 gr. Ca) dagegen, dass die Ablagerungen auf diese Art zustande gekommen sind. Denn Tanaka[49,50]) erhielt bei Kaninchen erst nach einmaliger Injektion von 0,75 gr Ca (CHO) subcutan, bezw. von 1,0 gr desselben Salzes in die Blutbahn Verkalkungen in verschiedenen Organen, die nach 1—1½ Monaten wieder resorbiert worden waren. Es ist selbstverständlich recht problematisch, diese Versuche am gesunden Kaninchen zum Vergleich mit einem nierenkranken Menschen heranzuziehen. Trotzdem darf man wohl daraus schliessen, dass die hier verwandte Menge von 0,3 gr Ca erstens zu klein und zweitens zu lange Zeit vor dem Exitus gegeben ist, um in Gestalt von Kalkmetastasen nachweisbar zu sein.

Ich komme nunmehr zu den Nierenerkrankungen als auslösendem Faktor. Wie beim Kalkinfarkt im allgemeinen, sind sie auch in den Fällen von Leberverkalkung in der grössten Zahl der Fälle anzutreffen.

Hier eine Übersicht:

Fall Nr. 2 . . . . Genuine Schrumpfniere.
„ „ 3 . . . . Alte parenchymatöse Nephritis.
„ „ 4 . . . . Genuine Schrumpfniere.
„ „ 5 . . . . Chronische Nephritis.
„ „ 7 . . . . Ausgedehnte Sarkommetastasen.
„ „ 8 . . . . Eklamptische Veränderungen.
„ „ 9 „ „
„ „ 10 . . . . Chron. interstitielle Nephritis.
„ „ 11 . . . . Infiltrate und bindegewebige Degeneration von Mark und Rinde.
„ „ 12 . . . . Chronische Nephritis mit akutem Nachschub.

Es liegen danach Nierenveränderungen der verschiedensten Art vor. Bei den chronisch-entzündlichen Prozessen, sowie bei den beiden Fällen von genuiner Schrumpfniere lässt sich die Nierenschädigung wohl zweifellos in Beziehung zur Kalkgicht setzen.

Bei Fall Nr. 4 (Hedinger[18 19]) ist das Bild unklar, da hier sicher die Osteomalacie die Hauptursache ist. Bei den übrigen 3 Fällen ist ebenfalls der Ausfall grosser Teile des Nierenparenchyms anzunehmen, der trotz der kürzeren Dauer der Erkrankung die Grundlage zu einer Kalkgicht gebildet haben kann.

Demnach finden sich in allen Fällen Erkrankungen, die nach den herrschenden Anschauungen imstande sind, Kalkablagerungen hervorgerufen. Wie erklärt sich nunmehr deren Lokalisation in der Leber? Die Seltenheit des Befundes macht die Annahme einer besonderen Disposition dieses Organes nicht wahrscheinlich, zumal es als Säureausscheider in diesem Sinne nicht in Betracht kommt. Zwei Fälle existieren jedoch (Nr. 6 und 7) bei denen, wie bereits Reudelhuber[40]) betont, keine degenerativen Prozesse vorhanden waren. Es fand sich lediglich eine periphere Fettspeicherung; in den peripheren Bezirken lag auch der Kalk. Es handelte sich beide Male um Kalkseifen. Da eine Kalkseifenbildung nach den hierüber bestehenden Theorien auf eine vorgehende Fettansammlung zurückzuführen ist, so muss man hier die physiologische Fettspeicherung als Ursache der Lokalisation ansehen.

Bei den übrigen Fällen fand sich die Leber stets verändert:

Fall Nr. 1 . . . . Stauung.
„ „ 2 . . . . Zentrale Nekrosen.
„ „ 3 . . . . Fett-Degeneration u. Nekrose der Zentren.
„ „ 4 . . . . Zentrale Degeneration.
„ „ 5 . . . . Zentrale Nekrosen.
„ „ 8 . . . . Ausgedehnte Nekrosen.
„ „ 9 . . . . Anämisch-nekrotische Herde.
„ „ 10 . . . . Vermehrung des Bindegewebes, Nekrosen, Endarteriitis obliterans.
„ „ 11 . . . . Amyloid.
„ „ 12 . . . . Stauung, zentrale Nekrosen, fett. Degeneration.

Es kann in allen diesen Fällen mit M. B. Schmidt[45 46]) angenommen werden, dass die Gewebsschädigung das primäre, die Kalkablagerung in dem durch die Schädigung zum „Kalkfänger" gewordenen Gewebe das sekundäre war. In den 6 Fällen (Nr. 1, 2, 3, 4, 5, 12) sind die Schädigungen als Folge von Stauung aufzufassen. Die grosse Zahl ist leicht verständlich, wenn man sich die Häufigkeit von Stauungsveränderungen der Leber an Sektionsbefunden vergegenwärtigt. Im Harbitz'schen[14 15]) Falle fand sich

Amyloid, nach Wells[53]) nächst dem Knorpel ein exquisiter „Kalkfänger". Unser eigener mikroskopischer Befund zeigte als einziger Kalkseifen in fettig degenerierten Acinusgebieten. Für die Herkunft des daneben gefundenen phosphorsauren Kalkes kommen zwei Möglichkeiten in Betracht: Entweder entstand derselbe unabhängig von den Kalkseifen, oder — das scheint das wahrscheinlichere — der ursprünglich fettsaure Kalk wurde durch die Phosphate des Blutstroms sekundär umgebaut (Klotz[25]). Tanaka[49,50]) nämlich fand, dass der Körper abgelagerte Kalksalze der verschiedensten Art allmählich umbaut, bis sie in ihrer chemischen Zusammensetzung dem Knochen ähnlich geworden sind.

Auf Fall 8 (Ceelen[6]) und 9 (Maly[31]) muss noch besonders eingegangen werden, da beide Autoren die Verkalkung auf andere Weise erklären. Bei diesen beiden klinisch als Eklampsien diagnostizierten Fällen wurden ausgedehnte Nekrosen in Leber und Niere gefunden. Ceelen[6]) und Maly[31]) führen die Leberverkalkung auf die Wirkung eines Toxins zurück.

„Es wäre denkbar, dass es sich bei der Eklampsie um ein Toxin handelt, das die Ausscheidung von Kalk besonders begünstigt" (Maly[31]). Auch v. Kóssa[28]) erzeugte experimentell durch Jodoformvergiftung Leberverkalkungen. Es fanden sich jedoch bei seinen Versuchstieren, ebenso wie bei den beiden Eklampsien degenerative Veränderungen, bezw. Nekrosen in Leber und Nieren. Man wird infolgedessen annehmen können, dass sowohl das Jodoform, wie das Eklampsietoxin die Leber- und Nierenschädigung setzt, und alsdann als Folgezustand eine Kalkgicht mit dystrophischer Verkalkung der Leber auftritt. Gestützt wird diese Vermutung dadurch, dass Ceelen[6]) bei den zahlreichen Eklampsiefällen, die er untersuchte, nur einmal die Diagnose: Verkalkung stellen konnte. Die Anwesenheit des Toxins ist in allen Fällen anzunehmen, aber die Schädigungen, die es hervorrief, waren nur einmal derart, dass sie imstande waren, eine Kalkgicht hervorzurufen.

Wir kommen damit zu der eingangs kurz erörterten Frage: aus welchem Grunde sind Verkalkungen der Leber so äusserst selten? Vor allem da Veränderungen derselben, namentlich im Gefolge von chronischen Nierenerkrankungen, ungemein häufig angetroffen werden. Es scheint dabei von untergeordneter Bedeutung, dass diese Veränderungen vielleicht erst kurz ante exitum auftreten, treten doch Kalkablagerungen in anderen Organen nach

deren Schädigung ziemlich schnell auf. (In der Niere bei Gelbfieber, desgleichen nach Sublimatvergiftung in 2—8 Tagen, nach Abklemmung in 36 Std.). Trotzdem anscheinend namentlich die Stauungsschädigungen der Leber eine grosse Rolle bei deren Verkalkung spielen, finden wir, dass derartig veränderte Organe von der Verkalkung verschont bleiben können, selbst wenn ausgedehnte Kalkinfarkte in anderen Organen beweisen, dass sämtliche Voraussetzungen gegeben sind. Auch bei experimentell erzeugten Verkalkungen ist die Leber, die in diesen Fällen nicht geschädigt war, auffallend oft nicht betroffen. Es müssen dabei noch Faktoren mitspielen, die sich an Hand des aufgeführten Materials nicht übersehen lassen.

Auf die in unserem Falle gefundene Lungenverkalkung sei noch kurz hingewiesen. Man muss diese wohl als eine dystrophische ansprechen, da die kleinen Arterien des Mittellappens, in welchem sich der Kalkinfarkt fand, embolisch verstopft waren. Kaufmann[26]) beschreibt einen derartigen Fall bei Osteoporose.

Zusammenfassung.

Es wurden in der Literatur 11 Fälle von Leberverkalkung gesammelt, von denen 3 (Nr. 1, 4 und 6) als Kalkmetastasen (Knochenabbau) zu deuten sind. Bei den übrigen 8 Fällen und bei Fall Nr. 6 (neben Knochenabbau) fanden sich Veränderungen an den Nieren, die für die Annahme einer Kalkgicht sprechen. Neunmal (Fall Nr. 1, 2, 3, 4, 5, 8, 9, 10, 11) liess sich eine Schädigung des Lebergewebes feststellen, sodass es sich bei diesen Fällen um eine dystrophische Verkalkung handelt. Bei zwei Fällen (Nr. 6 und 7) führte die Anwesenheit von Fetten zur Kalkseifenbildung. Bei dem hier untersuchten Fall handelt es sich um eine durch chronische Nephritis hervorgerufene Kalkgicht mit multiplen Kalkablagerungen. In der Leber, die Stauung, zentrale Nekrosen und starke Verfettung aufweist, findet sich neben phosphorsaurem auch fettsaurer Kalk. Eine Begründung für das seltene Vorkommen von Verkalkungen der Leber lässt sich an Hand der vorliegenden Fälle nicht finden.

Literatur-Verzeichnis.

1) Adami and Mac Crae: Textbook of Pathology S. 280 bis 282; S. 670.
2) Aschoff, L.: Pathologische Anatomie Bd. II, S. 969. Jena, Fischer 1919.
3) Aschoff, L.: Verkalkung. Lubarsch-Ostertag B VIII 1902, S. 561.
4) Babes, V.: Über einige pathologisch-histologische Methoden und die durch dieselben erzielten Resultate. Virchows Archiv 105, 1886, S. 513.
5) Brill u. Libmann: a contribution to the subjects of chronic interstitial nephritis and arteriitis in the young and family nephritis, with note on calcification in the liver, Journal of experimental Medicine. Vol. IV. 1899, S. 541.
6) Ceelen, W.: Über eklamptische Leberveränderungen. Virchows Bd. 210, 1910, S. 361.
7) Delafield, F.: Textbook of Pathology. New-York 1914, S. 51, S. 722.
8) Erbens: Zeitschrift f. klin. Medizin. 1905 LVII.
9) Fischler: Über die Unterscheidung von Neutralfetten, Fettsäuren und Seifen im Gewebe. Zentralblatt f. allgem. Pathologie und pathologische Anatomie. Bd. XV, 1904.
10) Fischler u. Gross: Über den histologischen Nachweis von Seife und Fettsäure im Tierkörper und die Beziehungen intravenös eingeführter Seifenmengen zur Verfettung. Zieglers Beiträge 1904—05. Supplement 7, S. 326.
11) Fürth, O.: Lehrbuch der physiologischen und pathologischen Chemie. Leipzig 1925—27, Bd. I, S. 322.
12) Funk u. Homann: Über einen anscheinend pyonephrotische Schrumpfniere mit Urämie und Kalkgicht. Deutsche med. Wochenschr. Bd. 50, 1924, S. 1144.
13) Grohe, F.: Über Kalkmetastasen. Virchows Archiv Bd. 13, 1858.

14) Harbitz, Fr.: Forkalkning av leveren med bemerkninger om a arsaken til forkalkninger i sin almindelighet. Medicinsk Revue No. 10—11, 1927. Sonderabdruck Bergen.
15) Derselbe: Archives of Pathology and Laboratory Medicine Vol. 5 Nr. 2, S. 254.
16) Hartwich, A. u. Hessel, G.: Der Kalium-, Kalzium- und Kochsalzspiegel bei den verschiedenen Formen der experimentell erzeugten Urämie. Klinische Wochenschrift 1928, Nr. 2, S.
17) Hagiwara, R.: Über Ablagerung von Kalkseifen in der Leber. Zentralblatt f. allgem. Pathologie und Anatomie. Bd. 26, 1915, S. 481.
18) Hedinger, E.: Über Verkalkungen der Leber. Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte. Bd. 39, S. 833, 1909.
19) Hedinger, E.: Demonstration über Leberverkalkung. Bericht über die 81. Versamml. Deutscher Naturforscher u. Ärzte in Salzburg 1909. Zentralbl. f. Pathologie. Bd. 20, 1909, S. 1977.
20) Hofmeister, F.: Über Ablagerung und Resorption von Kalksalzen in den Geweben. Ergebnisse der Physiologie (Asher-Spiro) Bergmann, Wiesbaden 1910. Jahrgang X. S. 429.
21) Hofmeister, F.: Experimentelles über Gewebsverkalkung. Münchener Med. Wochenschr. 1909, S. 1977.
22) Hübschmann: Zur Histologie der Kalkmetastase. Zentralblatt f. Pathologie 1908, Nr. 18.
23) Katase, A.: Experimentelle Verkalkung am gesunden Tier. Zieglers Beiträge 57, 1924, S. 516,
24) Katase, A.: Über experimentelle Kalkmetastasen. Bern 1916.
25) Klotz, O.: Studies calcareus degeneration. The Journal of Experimental Medicine 1905, Vol. 7 Nr. 6, S. 633.
1906, „ 8 „ 2, „ 323.
1906, „ 8 „ 4, „ 504.
26) Kaufmann, E.: Lehrb. d. speziellen Pathologischen Anatomie. Bd. I, 1926, S. 296.
27) Kischensky, D.: Über Kalkablagerungen in den Lungen und dem Magen. Autorreferat, Zentralbl. Bd. XII, 1901, S. 674.
28) v. Kóssa: Über die im Organismus künstlich erzeugbaren Verkalkungen. Zieglers Beiträge 1901/29, S. 163.

29) Lichtwitz, L.: Über die Bedeutung der Kolloide für die Koncrementbildung und die Verkalkung, Deutsche Medizinische Wochenschr. 1910, Nr. 5, S. 704.

30) Liebscher, C.: Über einen Fall von multipler disseminierter Calcification zumal im Myokard, in der Leber und in der Milz. Prager Mediz. Wochenschr. 1902, Nr. 16 und 17.

31) Maly, Guido: Leberverkalkung bei Eklampsie. Frankfurter Zeitschrift f. Pathologie. Bd. 30, 1924, S. 201.

32) Mac Callum: Textbook of Pathology. Saunders, Philadelphia-London, 1920.

33) Muir, R.: Textbook of Pathology. London 1924, S. 48 u. 746.

34) Müller-Mainz, H.: Über Mediaverkalkung und Kalkgicht. Zentralbl. f. Pathologie. Bd. 35. 1924/25, 278.

35) Noguchi, J.: Untersuchungen über den Mineralstoffwechsel. Arch. f. experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. 108, 1925, S. 65.

36) Derselbe: Untersuchungen über den Mineralstoffwechsel bei Nierenkranken. Arch. f. experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. 108, 1925, S. 65.

37) Oswald, A.: Lehrb. der chemischen Pathologie. Leipzig 1907, S. 205.

38) Pauli, W. u. Samec, M.: Über Löslichkeitsbeeinflussung von Elektrolyten durch Eiweisskörper. Biochemische Zeitschr. Bd. 17, 1909, S. 235.

39) Rabl, C.: Kalkmetastasen (Kalkgicht), Gefässverkalkung und Nierenfunktion. Klinische Wochenschr. 1923. No. 5, S. 292.

40) Reudelhuber: Über einen Fall von diffusem infiltrierendem Lymphosarkom mit Kalkseifenbildung in der Leber. Diss. Würzburg 1919.

41) Rey: Über die Ausscheidung und Resorption des Kalkes. Arch. f. experim. Pathologie und Pharmakologie. 1895. 35, S. 294.

42) Röhl, W.: Über Kalkablagerung und Ausscheidung in der Niere. Zieglers Beiträge 1904—04 Suppl. 6/7.

43) Rollett, H.: Multiple Verkalkungen in der Leber bei chronischer Nephritis. Frankf. Zeitschr. f. Pathologie 1909. Bd. 3, Heft 4, S. 774.

44) Rona, P. u. Takakaski, A.: Beitrag zur Frage nach dem Verhalten des Calziums im Serum. Biochemische Zeitschr. 49, 1913, S. 370.

45) Schmidt, M. B.: Kalkmetastase und Kalkgicht. Deutsche medizin. Wochenschr. 1913, Nr. 2.
46) Schmidt, M. B.: Die Verkalkung, Krehl-Marchand, Handb. d. allgem. Pathologie. Hirzel, Leipzig 1921, S. 215.
47) Stade, F.: Über Lungenverkalkung. Diss. Kiel 1900.
48) Schultze, W. H.: Verkalkung. Lubarsch-Ostertag Bd. 141, 1910, S. 706.
49) Tanaka, M.: Über Kalkresorption und Verkalkung. Biochemische Zeitschr. Bd. 35, 1911, S. 113.
50) Tanaka, M.: Über Kalkresorption und Verkalkung. Biochemische Zeitschr. Bd. 38, 1912, S. 285.
51) Virchow, R.: Kalkmetastasen. Virchows Archiv, Bd. 8, 1855, S. 103,
52) Virchow, R.: 3 Fälle von Kalkmetastasen. Virchows Arch. Bd. 9, 1856, S. 619.
53) Wells, G.: Pathological calcification; Journ. of medicial research Vol. 14, 1905/06.
54) Wells and Benson: Pathological calcification; Journ. of medical research Vol. 17 I 1907.
55) Wells and Mitshell: Studies of calcification and ossification Vol. 22 III 1910.
56) Wells, Holmes, Harvich, Gladys: Studies of calcification and ossification Vol. 25 II 1911.

Lebenslauf.

Ich, Wolfgang, Otto, Wilhelm Becker wurde am 3. November 1901 als Sohn des Studiendirektors Hermann, Richard Becker und seiner Frau Frieda, geb. Kayser, zu Oldenburg (Old.) geboren.

Ich besuchte folgende Schulen: Vorschule in Oldenburg, Realgymnasium Hannover und Danzig-Langfuhr, Oberrealschule Herne i. W. und das Kirchenpauer-Realgymnasium zu Hamburg. Auf letzterem bestand ich Ostern 1921 meine Reifeprüfung. In meinen vorklinischen Semestern studierte ich zunächst in Jena, später in Rostock und bestand dort die ärztliche Vorprüfung (S.-S. 23). Sodann besuchte ich die Universitäten in Freiburg, Jena und Kiel. In Kiel bestand ich im Frühjahr 1926 das medizinische Staats-Examen. Meine Medizinal-Praktikantenzeit verbrachte ich am Peter-Friedrich-Ludwig-Hospital zu Oldenburg und an der Städtischen Krankenanstalt zu Bremen. Im letzten Monat meines praktischen Jahres trat ich ins Pathologische Institut zu Rostock ein und konnte dort später als Volontär-Assistent bleiben.